

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



Thuốc kê đơn

THUỐC TIÊM ĐỒNG KHÔ

A.T Ganciclovir 500 MG

ĐỀ XA TÂM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.

THÀNH PHẦN

Lọ thuốc tiêm đồng khô

Hoạt chất: Ganciclovir 500 mg

Tá dược: Vừa đủ 1 l.

(Natri hydroxyd, acid hydrocloric)

Ông dung mỗi: Nước cất pha tiêm 10 ml.

DẠNG BẢO CHẾ: Thuốc tiêm đồng khô.

Mô tả sản phẩm

Lọ thuốc tiêm đồng khô: Bọt đồng khô màu trắng hoặc gần như trắng.

Ông dung mỗi: Dung dịch trong suốt, không màu.

CHỈ ĐỊNH

Ganciclovir được chỉ định ở người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên:

- Điều trị bệnh do vi rút cự bào (cytomegalovirus, CMV) ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

- Phòng ngừa các bệnh do CMV ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch do thuốc gây ra (ví dụ sau cấy ghép nội tạng hay hóa trị liệu ung thư).

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Liều dùng của thuốc qui định theo dạng ganciclovir base. Với các trường hợp điều trị, thường khởi đầu bằng đợt tấn công, sau đó điều trị duy trì.

Điều trị bệnh do CMV ở người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên có chức năng thận bình thường:

- **Điều trị khởi đầu:** 5 mg/kg truyền tĩnh mạch trong 1 giờ, mỗi 12 giờ trong 14 - 21 ngày.

- **Điều trị duy trì:** Đối với bệnh nhân suy giảm miễn dịch có nguy cơ tái phát điều trị duy trì dùng liều 5 mg/kg truyền tĩnh mạch trong 1 giờ x 1 lần/ngày x 7 ngày/tuần hoặc 6 mg/kg x 1 lần/ngày x 5 ngày/tuần. Thời gian điều trị duy trì nên được xác định tùy thuộc vào từng bệnh nhân, hướng dẫn điều trị của địa phương.

- **Điều trị bệnh tiến triển nặng:** Bất kỳ bệnh nhân, trong đó bệnh do CMV tiến triển, hoặc trong khi điều trị duy trì hoặc do ngưng điều trị bằng ganciclovir, có thể được tái điều trị bằng phác đồ điều trị khởi đầu.

- **Trẻ sơ sinh đến < 12 tuổi:** Không có khuyến cáo về liều dùng ở đối tượng này trên dữ liệu nhi khoa hiện có.

Dự phòng các bệnh do CMV hoặc điều trị đợt đầu ở người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên có chức năng thận bình thường:

- **Điều trị dự phòng:** 5 mg/kg truyền tĩnh mạch trong 1 giờ x 1 lần/ngày x 7 ngày/tuần hoặc 6 mg/kg x 1 lần/ngày x 5 ngày/tuần. Thời gian điều trị duy trì dựa trên nguy cơ mắc bệnh do CMV, hướng dẫn điều trị của địa phương.

- **Điều trị đợt đầu**

Điều trị khởi đầu: 5 mg/kg truyền tĩnh mạch trong 1 giờ, mỗi 12 giờ trong 7 - 14 ngày.

Điều trị duy trì: 5 mg/kg truyền tĩnh mạch trong 1 giờ x 1 lần/ngày x 7 ngày/tuần hoặc 6 mg/kg x 1 lần/ngày x 5 ngày/tuần. Thời gian điều trị duy trì dựa trên nguy cơ mắc bệnh do CMV, hướng dẫn điều trị của địa phương.

- **Trẻ sơ sinh đến < 12 tuổi:** Không có khuyến cáo về liều dùng ở đối tượng này trên dữ liệu nhi khoa hiện có.

Bệnh nhân suy thận

Đối với bệnh nhân từ 12 tuổi trở lên bị suy thận, được điều trị trên cơ sở trọng lượng cơ thể mg/kg, để phòng ngừa và điều trị bệnh do CMV, nên điều chỉnh liều ganciclovir theo bảng dưới đây:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều dùng (khởi đầu)	Khoảng cách liều (khởi đầu)	Liều dùng (duy trì)	Khoảng cách liều (duy trì)
> 70	5 mg/kg	12 giờ	5 mg/kg	24 giờ
50 - 69	2,5 mg/kg	12 giờ	2,5 mg/kg	24 giờ
25 - 49	2,5 mg/kg	24 giờ	1,25 mg/kg	24 giờ
10 - 24	1,25 mg/kg	24 giờ	0,625 mg/kg	24 giờ
< 10	1,25 mg/kg	3 lần/tuần sau thăm tách máu	0,625 mg/kg	3 lần/tuần sau thăm tách máu

Bệnh nhân suy gan: Độ an toàn và hiệu quả của ganciclovir chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan, khuyến cáo không nên sử dụng ở nhóm bệnh này.

Tương hợp bệnh nhân giảm bạch cầu, thiếu máu, giảm tiểu cầu

Xem phần thận trọng trước khi bắt đầu điều trị.

Nếu số lượng tế bào máu giảm đáng kể trong khi điều trị bằng ganciclovir, cần xem xét điều trị bằng các tác nhân tạo máu và/hoặc ngưng điều trị.

Người cao tuổi: Không có nghiên cứu về hiệu quả và an toàn của ganciclovir ở người cao tuổi. Vì chức năng thận giảm theo tuổi, cần đặc biệt theo dõi chức năng thận khi dùng ganciclovir ở người cao tuổi.

Cách dùng

Ganciclovir dùng tiêm truyền tĩnh mạch chậm.

Tiêm truyền tĩnh mạch chậm với tốc độ hằng định trong ít nhất 1 giờ, dung dịch có nồng độ không quá 10 mg/ml. Không được tiêm trực tiếp vào tĩnh mạch hoặc tiêm truyền nhanh vì có thể tạo nồng độ thuốc trong huyết tương cao tới mức gây độc cho người bệnh. Người bệnh cần được cung cấp nước đầy đủ để hạn chế tăng độc tính.

Không nên tiêm bắp hoặc tiêm dưới da vì sẽ bị kích ứng nặng do dung dịch thuốc có trị số pH cao (~ 11) và hạn chế được viêm tĩnh mạch huyết khối.

Pha dung dịch tiêm truyền

Hòa tan lọ thuốc tiêm đồng khô ganciclovir trong 10 ml nước cất pha tiêm (nồng độ khoảng 50 mg/ml). Pha loãng tiếp bằng dung dịch tiêm truyền natri clorid 0,9%, dextrose 5%, hoặc dung dịch tiêm truyền Ringer hoặc Ringer lactat để có dung dịch chứa không quá 10 mg/ml.

Không được dùng nước pha tiêm có chất bảo quản paraben vì có thể gây tủa.

Từ quan điểm vi sinh, dung dịch tiêm truyền sau khi hoàn nguyên và pha loãng phải sử dụng ngay lập tức. Nếu không sử dụng ngay thì thời gian và điều kiện bảo quản là thuộc về trách nhiệm của người sử dụng.

Độ ổn định vật lý và hóa học của dung dịch sau khi hoàn nguyên là 12 giờ ở 25°C (không để tủ lạnh hoặc đông lạnh).

Độ ổn định vật lý và hóa học của dung dịch sau khi pha loãng là 24 giờ ở 2 - 8°C (không để đông lạnh).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với ganciclovir hoặc valganciclovir hoặc bất cứ thành phần khác của thuốc.

Phụ nữ đang cho con bú.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Phản ứng quá mẫn chéo

Do sự tương đồng về cấu trúc hóa học của ganciclovir và acyclovir, penciclovir, phản ứng quá mẫn chéo giữa các thuốc này có thể xảy ra. Do đó nên cân nhắc sử dụng khi biết bệnh nhân quá mẫn với acyclovir hoặc penciclovir (hoặc các tiền chất, valganciclovir hoặc famciclovir).

Đột biến gen, quái thai, gây ung thư, khả năng sinh sản, và tránh thai

Trước khi bắt đầu điều trị ganciclovir, bệnh nhân phải được thông báo về những rủi ro tiềm ẩn cho thai nhi. Trong các nghiên cứu trên động vật, cho thấy ganciclovir có khả năng gây đột biến, gây quái thai, gây ung thư và làm giảm khả năng sinh sản.

Nó được coi là có khả năng gây quái thai và gây ung thư tiềm tàng ở người. Vì vậy, phụ nữ trong độ tuổi sinh sản nên được khuyến sử dụng biện pháp tránh thai có hiệu quả trong thời gian điều trị và ít nhất là 30 ngày sau đó. Đàn ông phải được tư vấn để sử dụng biện pháp tránh thai trong thời gian điều trị, và ít nhất là 90 ngày sau đó.

Việc sử dụng ganciclovir hết sức thận trọng, đặc biệt là ở trẻ em do tiềm năng gây ung thư lâu dài và độc tính sinh sản. Những lợi ích của việc điều trị cần được xem xét một cách cẩn thận trong từng trường hợp. Cần cân nhắc giữa lợi ích/nguy cơ để sử dụng.

Suy tủy

Thận trọng với người bệnh có tiền sử bệnh huyết học, đặc biệt giảm bạch cầu, hoặc có tiền sử giảm bạch cầu khi dùng thuốc, người bệnh điều trị bằng các thuốc ức chế tủy xương, điều trị phóng xạ. Giảm bạch cầu, thiếu máu, giảm tiểu cầu, và suy tủy xương đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân được điều trị bằng ganciclovir. Điều trị không nên được bắt đầu nếu bạch cầu trung tính là ít hơn 500 tế bào/ml hoặc số lượng tiểu cầu dưới 25.000 tế bào/ml hoặc hemoglobin ít hơn 8 g/dl.

Nên theo dõi công thức máu bao gồm cả số lượng tiểu cầu trong quá trình trị liệu. Trong 14 ngày đầu tiên sử dụng, xét nghiệm theo dõi số lượng bạch cầu (tốt nhất là xét nghiệm phân biệt) được tiến hành mỗi hai ngày; ở những bệnh nhân có nồng độ bạch cầu trung tính thấp (< 1000 bạch cầu trung tính/μl), nên theo dõi hàng ngày ở những người bị giảm bạch cầu trong liệu pháp trước đó với các chất gây độc tủy khác và những người bị suy thận.

Đối với những bệnh nhân bị giảm bạch cầu nặng, giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu và/hoặc giảm tiểu cầu, nên cân nhắc sử dụng điều trị với các yếu tố tăng tạo máu và/hoặc điều trị gián đoạn bằng ganciclovir.

Suy thận: Bệnh nhân suy thận có nguy cơ tăng độc tính (đặc biệt là xét nghiệm huyết học). Giảm liều là cần thiết trong trường hợp này.

Sử dụng với các loại thuốc khác

Có giết đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng imipenem-cilastatin và ganciclovir. Ganciclovir không nên dùng đồng thời với imipenem-cilastatin trừ khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ tiềm ẩn.

Bệnh nhân được điều trị bằng ganciclovir và didanosin (ức chế tủy hoặc ảnh hưởng đến chức năng thận) nên được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu của độc tính trên thận.

Cảnh báo tác dụng

Thuốc này có chứa 46 mg natri trong mỗi lọ thuốc tiêm đồng khô, tương đương 2,3% trong khẩu phần natri tối đa mỗi ngày được khuyến cáo cho người lớn là 2 g. Hối ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ, đặc biệt khi bệnh nhân đang theo một chế độ ăn kiêng natri.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Sự an toàn của ganciclovir để sử dụng ở phụ nữ mang thai chưa được thiết lập. Tuy nhiên, ganciclovir dễ dàng khuếch tán qua nhau thai người. Trong các nghiên cứu trên động vật, ganciclovir có liên quan đến độc tính sinh sản và gây quái thai. Do đó, ganciclovir không nên được sử dụng ở phụ nữ mang thai trừ khi nhu cầu điều trị lâm sàng của người mẹ vượt xa nguy cơ gây quái thai tiềm ẩn cho thai nhi.

Phụ nữ cho con bú

Không biết ganciclovir có bài tiết qua sữa mẹ không. Tuy vậy, do có nhiều thuốc bài tiết vào sữa mẹ và do ganciclovir gây quái thai và ung thư trên động vật thực nghiệm, nên có thể xảy ra các phản ứng nghiêm trọng ở trẻ đang bú khi người mẹ dùng ganciclovir. Dữ liệu động vật chỉ ra rằng ganciclovir được bài tiết qua sữa của chuột cho con bú. Do đó, phải ngừng cho con bú trong khi điều trị bằng ganciclovir.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Ganciclovir ảnh hưởng lớn đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Bệnh nhân không được lái xe, vận hành máy móc khi đang dùng thuốc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác được động học

Probenecid: Probenecid làm tăng AUC của ganciclovir khi dùng đồng thời, có thể do probenecid làm giảm thải trừ ganciclovir qua thận. Do vậy cần theo dõi độc tính của ganciclovir nên phải dùng đồng thời 2 thuốc này.

Didanosin: Nồng độ didanosin trong huyết tương đã được tìm thấy tăng liên tục khi dùng cùng với ganciclovir. Ở liều tiêm tĩnh mạch 5 và 10 mg/kg/ngày, sự gia tăng AUC của didanosin dao động từ 38% đến 67%. Không có tác dụng đáng kể về mặt lâm sàng đối với nồng độ ganciclovir. Nếu cần thiết phải kết hợp điều trị, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ về độc tính của didanosin.

Thuốc kháng retrovirus khác: Các isoenzym cytochrom P450 không có vai trò trong được động học của ganciclovir. Do đó, không dự đoán được các tương tác được động học với các thuốc ức chế protease và các chất ức chế sao chép ngược không nucleosid.

Tương tác dược lực học

Imipenem-cilastatin: Động kinh đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng đồng thời ganciclovir và imipenem-cilastatin. Những loại thuốc này không nên được sử dụng đồng thời trừ khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

Zidovudin: Cả zidovudin và ganciclovir đều có khả năng gây giảm bạch cầu và thiếu máu, không nên dùng đồng thời hai thuốc này trong điều trị.

Tương tác với một số thuốc khác: Ganciclovir có thể hiệp đồng tăng độc tính của các thuốc ức chế tủy hoặc gây suy thận như các tác nhân chống nhiễm trùng (dapsone, pentamidine, flucytosin, amphotericin B, trimethoprim/sulfamethoxazole), thuốc ức chế miễn dịch (zidovudine, stavudine và didanosine) và các chất tương tự nucleotide (bao gồm tenofovir, adefovir). Do đó, những thuốc này nên được xem xét để sử dụng đồng thời với ganciclovir chỉ khi lợi ích vượt trội nguy cơ.

Tương kỵ
Không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.
Không được dùng nước pha tiêm có chất bảo quản paraben vì có thể gây tua.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)
Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất của ganciclovir là trên huyết học như giảm bạch cầu hạt, thiếu máu, giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu trung tính.

Các tác dụng không mong muốn sau đây được báo cáo với các tần suất tương ứng: **Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$) và không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).**
Rất thường gặp, $ADR \geq 1/10$

- Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh: Nhiễm *Candida* bao gồm nhiễm *candida* miệng, nhiễm trùng đường hô hấp trên.
- Máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu.
- Chuyển hóa và dinh dưỡng: Giảm sự thèm ăn.
- Hệ thần kinh: Đau đầu.
- Hô hấp: Ho, khó thở.
- Hệ tiêu hóa: Tiêu chảy, buồn nôn, nôn, đau bụng.
- Da và mô dưới da: Viêm da.
- Toàn thân: Sốt, mệt mỏi.

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$
- Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh: Nhiễm khuẩn huyết, viêm mô tế bào, nhiễm trùng đường tiết niệu, cúm.

- Máu và hệ bạch huyết: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, thiếu máu bất sản.
- Chuyển hóa và dinh dưỡng: Cần năng lượng giảm.
- Tâm thần: Phiền muộn, lo âu, lú lẫn.
- Hệ thần kinh: Mất ngủ, bệnh lý thần kinh ngoại biên, chóng mặt, dị cảm, giảm cảm giác, động kinh, rối loạn thị giác.
- Mắt: Suy giảm thị lực, bong võng mạc, đục thủy tinh thể, đau mắt, viêm kết mạc, phù hoàng điểm.
- Tai: Đau tai.
- Mạch máu: Huyết áp thấp.
- Hệ tiêu hóa: Khó tiêu, đầy hơi, đau bụng trên, loét miệng, khó nuốt, chướng bụng, viêm tụy.

- Gan - mật: Chức năng gan bất thường, phosphatase kiềm máu tăng, tăng aspartat aminotransferase, tăng alanin aminotransferase.
- Da và mô dưới da: Đỏ mề đay, ngứa, phát ban, rụng tóc.
- Cơ xương khớp và mô liên kết: Đau lưng, đau cơ, đau khớp, cơ cứng.
- Thận và hệ tiết niệu: Giảm độ thanh thải creatinin thận, suy thận, tăng creatinin máu.
- Toàn thân: Phản ứng tại chỗ tiêm, ớn lạnh, tức ngực, khó chịu, suy nhược.

- Ít gặp, $1/1000 \leq ADR < 1/100$**
- Máu và hệ bạch huyết: Suy tủy xương.
- Tâm thần: Kích động, rối loạn tâm thần, suy nghĩ bất thường, ảo giác.
- Hệ thần kinh: Run.
- Tai: Điếc.
- Tim mạch: Loạn nhịp tim.
- Da và mô dưới da: Mày đay, da khô.
- Thận và hệ tiết niệu: Tiểu ra máu, tổn thương thận.
- Sinh sản: Vô sinh ở nam giới.
- Toàn thân: Đau ngực.

Hiếm gặp, $1/10000 \leq ADR < 1/1000$
- Máu và hệ bạch huyết: Mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, giảm bạch cầu hạt.

Hệ miễn dịch: Phản ứng phản vệ.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc được sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

- Nhiễm độc máu: Suy tủy bao gồm thiếu máu bất sản, bất sản tủy, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt.
- Nhiễm độc gan: Viêm gan, rối loạn chức năng gan.
- Độc tính thận: Đỏ tiểu ra máu ở bệnh nhân suy thận từ trước, suy thận cấp, tăng creatinin.
- Nhiễm độc tiêu hóa: Đau bụng, tiêu chảy, nôn mửa.
- Độc thần kinh: Run toàn thân, cơ giật.

Cách xử trí

Ganciclovir được loại bỏ bằng cách thẩm tách máu, do đó chạy thận nhân tạo có thể có ích trong việc làm giảm tiếp xúc với thuốc khi bệnh nhân đã dùng thuốc quá liều ganciclovir.

Đối tượng đặc biệt:

- + Suy thận: Quá liều ganciclovir có thể dẫn đến tăng ngộ độc thận ở bệnh nhân suy thận.
- + Trẻ em: Không có dữ liệu nghiên cứu.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc chống virus.

Mã ATC: J05AB06

Ganciclovir là một nucleosid tổng hợp từ 2'-deoxyguanosin, được chuyển hóa thành dạng hoạt động acyclovir. Ganciclovir có tác dụng chống các loại vi rút ở người như *Herpes simplex* typ I (HSV-1), *Herpes simplex* typ II (HSV-2), *Cytomegalovirus* (CMV), vi rút *Herpes simplex* - 6, -7, -8 (HHV-6, HHV-7, HHV-8), vi rút Epstein-Barr (EBV), vi rút *Varicella zoster* (VZV) và vi rút viêm gan B cũng như các loại virus khác.

Trong các tế bào bị nhiễm CMV, ganciclovir ban đầu được phosphoryl hóa thành ganciclovir monophosphat bởi protein kinase của vi rút. Phosphoryl hóa tiếp theo xảy ra bởi một số kinase tế bào để tạo ra ganciclovir triphosphat, sau đó được chuyển hóa chậm nội bào. Điều này đã được chứng minh xảy ra ở các tế bào bị nhiễm HSV và CMV, với thời gian bán thải lần lượt là 18 và 6 - 24 giờ. Vì sự phosphoryl hóa chủ yếu phụ thuộc vào kinase của vi rút, sự phosphoryl hóa ganciclovir xảy ra tốt hơn trong các tế bào bị nhiễm vi rút.

Hoạt tính kháng vi rút của ganciclovir là kết quả của sự ức chế tổng hợp DNA của vi rút bằng cách: (1) ức chế cạnh tranh kết hợp deoxyguanosin triphosphat vào DNA bởi enzym DNA polymerase và (2) kết hợp ganciclovir triphosphat vào DNA của vi rút làm hạn chế sự kéo dài DNA của vi rút.

Hoạt tính kháng vi rút.
Trong nghiên cứu *in vitro* về hoạt tính kháng vi rút, xác định giá trị IC50 của ganciclovir chống CMV là trong khoảng 0,08 μ M (0,02 μ g/ml) đến 14 μ M (3,57 μ g/ml).

Dược động học
Ở bệnh nhân trưởng thành ghép gan, sau khi truyền tĩnh mạch 1 giờ với liều 5 mg/kg ganciclovir, đạt nồng độ trung bình là 50,6 μ g/h/ml, nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) trung bình là 12,2 μ g/ml.

Phân bố: Thể tích phân bố của ganciclovir truyền tĩnh mạch tương quan với trọng lượng cơ thể. Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định khoảng 0,54 - 0,87 L/kg. Thuốc liên kết với protein huyết tương từ 1 - 2%. Ganciclovir vào được dịch não tủy với nồng độ đạt được 24 - 67% nồng độ trong huyết tương.

Chuyển hóa: Ganciclovir không được chuyển hóa đáng kể.
Thải trừ: Ganciclovir chủ yếu được thải trừ bằng cách bài tiết qua thận thông qua lọc cầu thận và bài tiết ở ống thận ở dạng không đổi. Ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường, hơn 90% liều dùng ganciclovir truyền tĩnh mạch được tìm thấy ở dạng không đổi trong nước tiểu trong vòng 24 giờ. Độ thanh thải toàn thân dao động từ 2,64 $\pm$ 0,38 ml/phút/kg (N = 15) đến 4,52 $\pm$ 2,79 ml/phút/kg (N = 6) và độ thanh thải thận dao động từ 2,57 $\pm$ 0,69 ml/phút/kg (N = 15) đến 3,48 $\pm$ 0,68 ml/phút/kg (N = 20), tương ứng với 90% - 101% của ganciclovir dùng. Thời gian bán thải ở những đối tượng không bị suy thận dao động từ 2,73 $\pm$ 1,29 (N = 6) đến 3,98 $\pm$ 1,78 giờ (N = 8).

Tính tuyến tính: Ganciclovir tiêm tĩnh mạch có đặc tính dược động học tuyến tính trong khoảng nồng độ 1,6 - 5,0 mg/kg.

Bệnh nhân suy thận: Độ thanh thải toàn thân của ganciclovir tương quan tuyến tính với độ thanh thải creatinin. Ở những bệnh nhân bị suy thận nhẹ, trung bình và nặng, độ thanh thải toàn thân trung bình tương ứng là 2,1; 1 và 0,3 ml/phút/kg. Bệnh nhân suy thận có thời gian bán thải tăng và tăng gấp 10 lần ở những bệnh nhân bị suy thận nặng.

Bệnh nhân suy thận trải qua chạy thận nhân tạo
Chạy thận nhân tạo trong 4 giờ làm giảm nồng độ ganciclovir trong huyết tương khoảng 50% sau khi tiêm tĩnh mạch.

Trong quá trình chạy thận nhân tạo gián đoạn, ước tính độ thanh thải của ganciclovir dao động trong khoảng 42 - 92 ml/phút, dẫn đến thời gian bán thải trong máu là 3,3 - 4,5 giờ. Tỷ lệ ganciclovir bị thải trừ trong một lần lọc máu thay đổi từ 50% đến 63%. Ước tính độ thanh thải của ganciclovir khoảng 4,0 - 29,6 ml/phút, và dẫn đến thải trừ ganciclovir nhiều hơn trong một khoảng thời gian.

Bệnh nhân suy gan: Sự an toàn và hiệu quả của ganciclovir chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan. Suy gan không ảnh hưởng đến dược động học của ganciclovir vì nó được bài tiết qua thận và do đó, không có khuyến cáo liều cụ thể nào được đưa ra.

Trẻ em: Dược động học của ganciclovir tiêm tĩnh mạch được nghiên cứu ở trẻ sơ sinh và trẻ em có chức năng thận bình thường và độ tuổi từ 9 tháng đến 12 tuổi. Các đặc tính dược động học của ganciclovir là như nhau sau khi tiêm tĩnh mạch liều duy nhất và nhiều lần mỗi 12 giờ với liều 5 mg/kg. Giá trị AUC₀₋₁₂ vào ngày 1 và 14 là 19,4 $\pm$ 7,1 và 24,1 $\pm$ 14,6 μ g/h/ml tương ứng, và các giá trị C_{max} tương ứng là 7,59 $\pm$ 3,21 mg/ml (ngày 1) và 8,31 $\pm$ 4,9 mg/ml (ngày 14). Phạm vi sinh khả dụng được so sánh ở người lớn. Các giá trị tương ứng của độ thanh thải hệ thống, độ thanh thải thận và thời gian bán thải là 4,66 $\pm$ 1,72 ml/phút/kg, 3,49 $\pm$ 2,40 ml/phút/kg và 2,49 $\pm$ 0,57 giờ.

Người cao tuổi: Không có nghiên cứu được tiến hành ở người lớn trên 65 tuổi.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

- Hộp 1 lọ thuốc tiêm đồng khô + 1 ống nước cất pha tiêm 10 ml
- Hộp 3 lọ thuốc tiêm đồng khô + 3 ống nước cất pha tiêm 10 ml
- Hộp 5 lọ thuốc tiêm đồng khô + 5 ống nước cất pha tiêm 10 ml

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS.

Chỉ tiêu kiểm tra	Đơn vị	Giá trị chấp nhận	Đơn vị	Giá trị chấp nhận
Độ đồng nhất	mg	0,05	Độ đồng nhất	mg
Độ đồng nhất	mg	0,05	Độ đồng nhất	mg
Độ đồng nhất	mg	0,05	Độ đồng nhất	mg
Độ đồng nhất	mg	0,05	Độ đồng nhất	mg
Độ đồng nhất	mg	0,05	Độ đồng nhất	mg
Độ đồng nhất	mg	0,05	Độ đồng nhất	mg
Độ đồng nhất	mg	0,05	Độ đồng nhất	mg
Độ đồng nhất	mg	0,05	Độ đồng nhất	mg
Độ đồng nhất	mg	0,05	Độ đồng nhất	mg

AN THIÊN PHARMA
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
314 Bông Sang, Phường 5, Quận 8, TP. Hồ Chí Minh

Sản xuất tại nhà máy:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
Lô C16, Đường Số 9, KCN Hiệp Phước,
Huyện Nhà Bè, TP. Hồ Chí Minh

204366-01

Được quét bằng CamScanner